Chronická tromboembolická plicní hypertenze

Pavel Jansa[1], David Ambrož[1], Jan Kuchař[1], Michael Aschermann[1], Aleš Linhart[1], Jaroslav Lindner[2]
[1]II. interní klinika kardiologie a angiologie, Centrum pro plicní hypertenzi,
Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta UK, Praha
[2]II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta UK, Praha

Plicní hypertenze je syndrom charakterizovaný zvýšením středního tlaku v plicnici ≥25 mmHg. Chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH) představuje její třetí nejčastější příčinu. Je způsobena jednak perzistující trombotickou obstrukcí plicních tepen, a pak periferní cévní remodelací. Důsledkem je vzestup plicní cévní rezistence vedoucí k zatížení pravé komory srdeční a k pravostrannému srdečnímu selhání. Klíčovým zobrazovacím vyšetřením sloužícím k detekci CTEPH je ventilačně-perfuzní plicní scintigrafie. K definitivnímu průkazu onemocnění slouží CT angiografie a konvenční angiografie spolu s invazivním hemodynamickým vyšetřením. Většina pacientů s CTEPH je léčitelná a mnohdy vyléčitelná chirurgickou plicní endarterektomií (PEA). Potenciálními kandidáty specifické vazodilatační léčby jsou pacienti s inoperabilní CTEPH pro periferní postižení a nemocní s přetrvávající plicní hypertenzí po PEA. V minulosti se v randomizovaných klinických studiích nepodařilo doložit příznivý efekt iloprostu, sildenafilu a bosentanu u těchto nemocných. Prvním lékem, jehož účinnost v této indikaci se podařilo prokázat, je stimulátor solubilní guanylátcyklázy riociguat. V selektovaných případech se v léčbě uplatňuje také balonková angioplastika a transplantace plic.

Klíčová slova: chronická tromboembolická plicní hypertenze, ventilačně-perfuzní plicní scintigrafie, plicní endarterektomie, farmakoterapie, riociguat.

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Pulmonary hypertension is a syndrome characterized by a mean pulmonary artery pressure which exceeds 25 mm Hg. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) represents its third leading cause. CTEPH is caused by both persistent thrombotic obstruction of the pulmonary arteries and peripheral vascular remodelling. As a result, pulmonary vascular resistance increases, leading to right ventricular overload and right-sided heart failure. Ventilation/perfusion lung scintigraphy is a crucial imaging modality for detecting CTEPH. CT angiography and conventional angiography along with invasive haemodynamic assessment are used for the definitive diagnosis of the disease.The majority of patients with CTEPH are treatable and often curable with surgical pulmonary endarterectomy (PEA). Patients with inoperable CTEPH due to peripheral involvement and those with persistent pulmonary hypertension after PEA are potential candidates for specific vasodilator therapy. Previous randomized clinical trials have failed to show a beneficial effect of iloprost, sildenafil, and bosentan in these patients. Riociguat, a soluble guanylate cyclase stimulator, is the first drug the efficacy of which has been demonstrated for this indication. In selected cases, treatment also involves balloon angioplasty and lung transplantation.

Key words: chronic thromboembolic pulmonary hypertension, ventilation/perfusion lung scintigraphy, pulmonary endarterectomy, pharmacotherapy, riociguat.

Klasifikace, patofyziologie, epidemiologie

Plicní hypertenze je syndrom definovaný zvýšením středního tlaku v plicnici ≥25 mmHg. Celkem 90–95 % plicních hypertenzí je vysvětlitelných onemocněním srdce nebo plic. Třetí nejčastější příčinou chronické plicní hypertenze je chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH).

CTEPH je v poslední klasifikaci chronické plicní hypertenze řazena do skupiny 4 spolu s dalšími příčinami obstrukce plicních cév (angiosarkom a jiné intravaskulární tumory, arteriitidy, vrozené stenózy plicnice a hydatidóza) (1) (tabulka 1).

CTEPH je chronickou komplikací akutní plicní embolie u nemocných, u nichž nedojde i přes trombolytickou a/nebo antikoagulační léčbu k rozpuštění embolizovaných trombotických

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Pavel Jansa, Ph.D., pavel.jansa@vfn.cz
II. interní klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK
Centrum pro plicní hypertenzi, U nemocnice 2, 128 02 Praha 2

Cit. zkr: Interv Akut Kardiol 2016; 15(4): 172–176
Článek přijat redakcí: 4. 10. 2016
Článek přijat k publikaci: 31. 10. 2016

Tab. 1. *Klinická klasifikace chronické plicní hypertenze (2015)*

1. Plicní arteriální hypertenze
1.1. Idiopatická
1.2. Hereditární
1.2.1. při mutaci v genu pro BMPR2
1.2.2 při jiných mutacích
1.3. Indukovaná léky a toxickými látkami
1.4. Asociovaná
1.4.1. se systémovými onemocněními pojiva
1.4.2. s HIV infekcí
1.4.3 s portální hypertenzí
1.4.4. s vrozenými srdečními vadami
1.4.5. se schistosomiázou
1´. Plicní venookluzivní nemoc a/nebo plicní kapilární hemangiomatóza
1´.1 Idiopatická
1´.2 Hereditární
1´.2.1. při mutaci v genu pro EIF2AK4
1´.2.2 při jiných mutacích
1´.3 Indukovaná léky, radiací a toxickými látkami
1´.4 Asociovaná
1´.4.1. se systémovými onemocněními pojiva
1´.4.2. s HIV infekcí
1´´. Perzistující plicní hypertenze novorozenců
2. Plicní hypertenze při postižení levého srdce
2.1. Systolická dysfunkce levé komory
2.2. Diastolická dysfunkce levé komory
2.3. Postižení chlopní
2.4. Vrozená nebo získaná obstrukce vtokového a výtokového traktu levé komory, vrozené kardiomyopatie
2.5. Vrozená nebo získaná stenóza plicních žil
3. Plicní hypertenze při plicních onemocněních a/nebo při hypoxémii
3.1. Chronická obstrukční plicní nemoc
3.2. Intersticiální plicní procesy
3.3. Plicní onemocnění s kombinovanou ventilační poruchou
3.4. Obstrukční spánková apnoe
3.5. Chronická alveolární hypoventilace
3.6. Chronická výšková hypoxie
3.7. Vývojové abnormality
4. Chronická tromboembolická plicní hypertenze a jiné obstrukce plicních tepen
4.1. Chronická tromboembolická plicní hypertenze
4.2. Jiné obstrukce plicních tepen
4.2.1. Angiosarkom
4.2.2. Jiné intravaskulární tumory
4.2.3. Arteriitida
4.2.4. Vrozené stenózy plicnice
4.2.5. Parazitární onemocnění (hydatidóza)
5. Plicní hypertenze z neznámých příčin a/nebo s multifaktoriálním mechanizmem vzniku
5.1. Hematologická onemocnění: chronické hemolytické anémie, myeloproliferativní onemocnění, splenektomie
5.2. Systémová onemocnění, sarkoidóza, histiocytóza X, lymfangioleiomyomatóza
5.3. Metabolické choroby: glykogenózy, Gaucherova choroba, thyreopatie
5.4. Ostatní: nádorová trombotická mikroangiopatie, fibrotizující mediastinitida, chronické renální selhání (u dialyzovaných/u nedialyzovaných), segmentální plicní hypertenze

hmot. Stav vede k vzestupu plicní cévní rezistence a v konečném stadiu k selhání pravého srdce. Anamnéza plicní embolie je však němá až u 25 % nemocných s CTEPH. Dalším patogenetickým mechanizmem, který přispívá k vzestupu plicní cévní rezistence, je rozvoj remodelačních změn v oblasti malých plicních cév.

Výskyt CTEPH není přesně znám. Jednou z příčin je jistě vztah CTEPH k akutní plicní embolii, jejíž výskyt v populaci rovněž přesně neznáme. Proti tradovaným odhadům, že k rozvoji CTEPH dojde u 0,1–0,5 % nemocných, kteří přežijí epizodu akutní plicní embolie, se ukazuje, že výskyt CTEPH bude pravděpodobně vyšší, nejspíše kolem 2–4 % (2).

K rizikovým faktorům vzniku CTEPH patří vyšší hladina antifosfolipidových protilátek, přítomnost lupus antikoagulans, opakované příhody plicní embolie, neznámý zdroj plicní embolie, rozsáhlejší perfuzní defekty, anamnéza maligního onemocnění, hypotyreóza, infekce kardiostimulační soustavy, přítomnost ventrikuloatriální spojky pro léčbu hydrocefalu, chronické záněty (osteomyelitida, nespecifické střevní záněty) a splenektomie (3).

Diagnostika

Pokud zjišťujeme při akutní plicní embolii systolický tlak v plicnici vyšší než 50 mmHg, velmi pravděpodobně již jde o CTEPH. K odhalení rizika rozvoje CTEPH by měli být echokardiograficky vyšetřeni všichni pacienti do asi 6 týdnů po epizodě akutní plicní embolie a pak zejména ti, u nichž dojde během dalšího období k manifestaci symptomů podezřelých z plicní hypertenze.

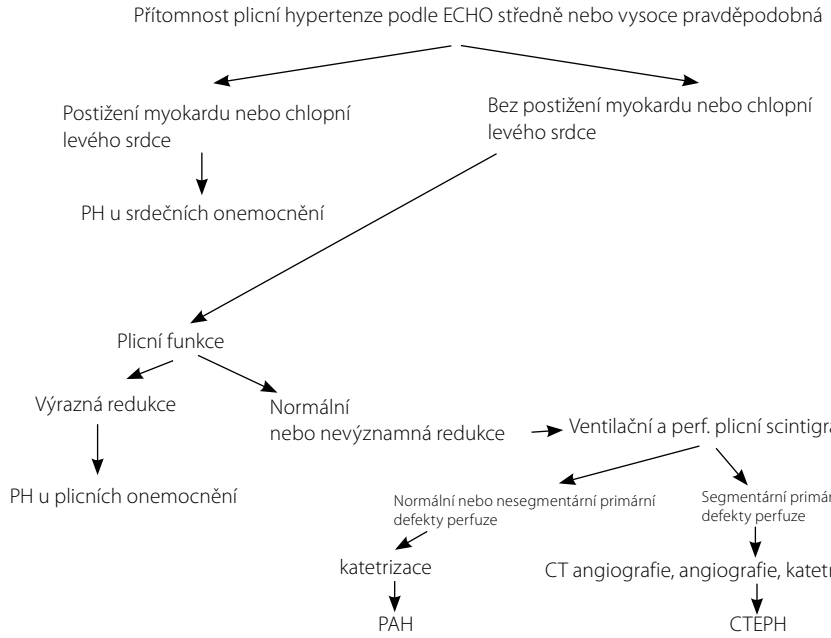
V případě přítomnosti ECHO známek plicní hypertenze, pokud není nález vysvětlitelný srdečním nebo plicním onemocněním, je indikována ventilační a perfuzní scintigrafie plic, která je v této indikaci výrazně výtěžnější než CT angiografie (obrázek 1). Normální perfuzní scintigrafie prakticky vylučuje CTEPH (4).

Další vyšetřovací metody by měly být prováděny až na specializovaném pracovišti, které se zabývá rovněž léčbou CTEPH.

Konvenční angiografie plicnice zůstává nadále na většině pracovišť zásadním vyšetřením k definitivnímu stanovení diagnózy CTEPH a k rozhodnutí o způsobu léčby (obrázek 2). Provádí se současně s pravostrannou srdeční katetrizací. Nevýhodou vyšetření je radiační zátěž, nutnost podání kontrastní látky s možnými alergickými komplikacemi, omezená dostupnost a riziko úmrtí, které stoupá se závažností plicní hypertenze. Angiografie plicnice u CTEPH zahrnuje sérii projekcí v jednotlivých fázích perfuze od vstřiku kontrastní látky do plicnice až do žilní fáze včetně parenchymografie sloužící k zobrazení neperfundovaných oblastí. Angiografii kompletizujeme selektivní koronární angiografií. Koincidující ischemická choroba je u nemocných s CTEPH relativně častá a její léčbu je nutno zahrnout do terapeutických úvah.

CT angiografie je při definitivní diagnostice CTEPH indikována vždy jako metoda umožňující doplňkové zobrazení ke konvenční angiografii.

Obr. 1. *Diagnostický algoritmus chronické plicní hypertenze*



Obr. 2. *Angiogram u nemocného s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí s oboustranným centrálním postižením. Anatomicky operabilní nález*

Laskavě zapůjčil MUDr. S. Heller, Ph.D., II. interní klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK, Praha

Nukleární magnetická rezonance umožňuje posuzovat nejen morfologické, ale rovněž funkční parametry plicního oběhu (5). Vyšetření se považuje za metodu volby pro určení rozměrů pravostranných srdečních oddílů a hmotnosti myokardu, navíc se jedná o metodu neinvazivní bez radiační zátěže, jejíž dostupnost se postupně zvyšuje. Nálezy při angiografii pomocí magnetické rezonance do segmentární úrovně dobře korelují s CT angiografií. Periferněji je nadřazena CT angiografie a konvenční angiografie plicnice.

Terapeutická strategie

Po stanovení diagnózy CTEPH je indikována dlouhodobá antikoagulační léčba, ideálně warfarinem s cílovým INR 2,5 až 3 nebo nízkomolekulárním heparinem. Někdy při léčbě dochází ke zlepšení hemodynamiky a funkční zdatnosti. Pokud po tříměsíční antikoagulační léčbě přetrvává významnější plicní hypertenze, je nezbytné definitivní vyšetření s otázkou vhodné léčebné strategie (obrázek 3).

Při úvahách o kauzální léčbě CTEPH je zcela zásadní průkaz lokalizace obstrukce plicního cévního řečiště, dále odhad přítomnosti periferních remodelačních změn a přirozeně také přítomnost komorbidit a celkový biologický stav pacienta. Léčebnou metodou volby u CTEPH je plicní endarterektomie (PEA) v kompletní cirkulační zástavě a hluboké hypotermii, která v řadě případů vede k normalizaci hemodynamiky a tak k radikálnímu vyřešení CTEPH.

Podíl technicky inoperabilních pacientů s CTEPH závisí na zkušenosti operujícího pracoviště a s tím souvisejícím počtem ročně prováděných výkonů. Z rozsáhlého prospektivního registru nemocných s CTEPH, který shromáždil data o 679 nově diagnostikovaných pacientech, plyne, že za technicky operabilní je považováno zhruba 60 % pacientů (6). U inoperabilních pacientů k technickým příčinám inoperability (chirurgická nedostupnost trombotických obstrukcí) přistupují především komorbidity (7). Dlouhodobý osud inoperabilních nemocných s CTEPH se dramaticky liší od prognózy nemocných po úspěšné PEA a blíží se prognóze nemocných s neléčenou PAH.

U nemocných inoperabilních pro periferní postižení a u pacientů s perzistující plicní hypertenzí po PEA (20–30 % operovaných) je indikována specifická farmakoterapie, případně v přísně selektovaných případech balonková angioplastika.

Transplantace plic může představovat řešení pro nemocné po neúspěšné PEA nebo refrakterní k farmakoterapii, popř. nevhodné k PEA. Dlouhodobé přežívání po transplantaci je podstatně horší než po PEA.

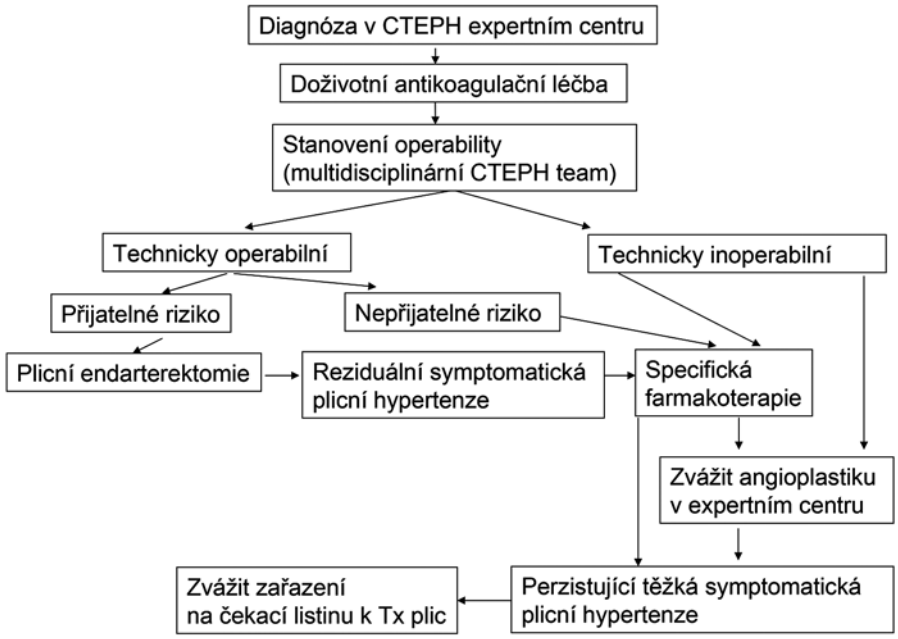
Implantace kaválních filtrů má být přísně individualizovaná a je opodstatněná především u pacientů s očekávanou komplikovanou titrací antikoagulační léčby.

Chirurgická léčba CTEPH

PEA je používána v léčbě CTEPH více než 50 let. Zásadní rozmach metody provázený její velkou úspěšností se datuje do posledních dvou desetiletí (8, 9).

Principem operace je endarterektomie, tedy odstranění organizovaného fibrotizovaného trombu s částí cévní stěny plicnice (obr. 4). Výkon se provádí ze sternotomie v mimotělním oběhu a v hluboké hypotermii. Pro úspěch operace je nezbytná vizualizace distálních větví plicnice. Ta je v případě CTEPH komplikována výrazným kolaterálním přítokem z bronchiálních tepen. Proto se vlastní endarterektomie, která trvá 20–30 minut vpravo a 20–30 minut vlevo, provádí v kompletní cirkulační zástavě. V indikovaných případech se PEA kombinuje s dalšími kardiochirurgickými výkony (koronární revaskularizace, výkony na srdečních chlopních, MAZE procedura pro fibrilaci síní). Jako ochrana mozku slouží hypotermie. Indikováni jsou především symptomatičtí nemocní s chirurgicky dosažitelnou trombotickou obstrukcí plicních cév

Obr. 3. *Terapeutický algoritmus chronické plicní hypertenze*



Obr. 4. *Endarterium odstraněné u nemocného s těžkou chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí při endarterektomii plicnice. Výkon vedl k normalizaci tlaků v plicnici*

a zvýšenou plicní cévní rezistencí. Po výkonu je nutná doživotní antikoagulace. Akceptovatelná mortalita PEA je do 10 %. Riziko výkonu zvyšuje splenektomie, ventrikulo-atriální spojky pro léčbu hydrocefalu, plicní cévní rezistence nad 12 WU. Po operaci je nutno sledovat nemocného alespoň 6–12 měsíců v operujícím centru, neboť maximální efekt PEA lze očekávat zhruba do 6 měsíců od výkonu. U většiny nemocných dochází k významnému poklesu tlaku v plicnici, často k jeho normalizaci, k vzestupu srdečního výdeje, ke zlepšení výkonnosti, symptomů a dlouhodobé prognózy.

Reziduální plicní hypertenze, jejíž přítomnost se definitivně posuzuje arbitrálně 6 měsíců po PEA, představuje indikaci pro specifickou farmakoterapii.

PEA je v ČR dostupná od roku 2004. Komplexní program péče o pacienty s CTEPH v ČR je soustředěn do Kardiocentra Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Do konce roku 2015 bylo provedeno 269 výkonů (včetně 4 reoperací), 44 pacientů bylo referováno k PEA ze Slovenska, kde chirurgická léčba CTEPH není dostupná. Po operaci dochází u většiny pacientů k výraznému funkčnímu a hemodynamickému zlepšení. Vzdálenost dosažená při testu šestiminutovou chůzí se prodloužila z 310,0 ± 121,8 m na 506,9 ± 228,0 m, systolický tlak v plicnici klesl z 84,4 ± 37,4 mmHg na 37,4 ± 19,76 mmHg, U 34 % operovaných byla přítomna reziduální plicní hypertenze. Jednoleté přežití u operovaných pacientů je 89 %, tříleté 87 %, pětileté 82 % a osmileté 76 %. Naproti tomu ve skupině inoperabilních nemocných je přežívání výrazně horší a závisí na výši tlaku v plicnici.

Farmakoterapie CTEPH

Podobnost patogenetických mechanizmů u reziduální plicní hypertenze po PEA a u pacientů s inoperabilní CTEPH s patogenetickými mechanizmy u PAH vedla v minulosti opakovaně k úvahám indikovat i v případě inoperabilní a reziduální CTEPH specifickou vazodilatační léčbu (10).

Vazodilatační blokátory vápníkových kanálů nemají v léčbě CTEPH místo, neboť na rozdíl od PAH prakticky nikdy nepozorujeme u nemocných s CTEPH významnější vazorektivitu.

V minulosti byly u CTEPH provedeny randomizované klinické studie s klasickými specifickými farmaky používanými v léčbě PAH – s inhalačním iloprostem (studie AIR – Aerosolized Iloprost Randomized Study), bosentanem (studie BENEFIT – Bosentan Effects in Inoperable Forms of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension) a se sildenafilem (11, 12, 13). Jejich účinnost však nebyla u reziduální nebo inoperabilní CTEPH prokázána.

Novou skupinou léků, které specificky zasahují do patofyziologie remodelačních cévních změn u plicní hypertenze, jsou stimulátory a aktivátory guanylátcyklázy. Stimulátory zesilují účinek NO na guanylátcyklázu a zvyšují rovněž senzitivitu guanylátcyklázy na nízkou hladinu NO. Aktivátory mohou indukovat vazodilataci i bez působení NO. U různých typů plicní hypertenze byl v posledních letech z této lékové skupiny zkoušen především riociguat (perorální stimulátor solubilní guanylátcyklázy).

Riociguat má duální mechanizmus účinku: stimuluje sGC nezávisle na NO a zvyšuje citlivost sGC k NO (14). U CTEPH byl riociguat zkoušen v randomizované multicentrické placebem kontrolované klinické studii CHEST-1 (Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension sGC-Stimulator Trial), která zahrnula celkem 261 pacientů s inoperabilní CTEPH nebo s reziduální plicní hypertenzí po PEA. Po 16 týdnech došlo u nemocných užívajících riociguat k významnému prodloužení vzdálenosti při testu šestiminutovou chůzí. Ve skupině léčené riociguatem vrostla o 39 m, v placebové skupině se snížila o 6 m. U aktivně léčených nemocných se významně snížila plicní cévní rezistence a klesla hladina NP-proBNP, zlepšila se také funkční třída podle NYHA (15). Při dlouhodobém sledování nemocných zařazených do studie CHEST-1 zlepšení v testu šestiminutovou chůzí přetrvávalo, během prvního roku sledování přežilo 88 % pacientů bez klinického zhoršení a celkové přežití činilo 97 %. Po 2 letech přežilo 93 % pacientů zařazených do studie CHEST-1 (16).

Riociguat je v současné době jediným registrovaným přípravkem pro léčbu inoperabilní CTEPH nebo reziduální (případně rekurentní) plicní hypertenze po PEA.

Balonková plicní angioplastika

Balonková plicní angioplatika (BPA) byla původně rozvíjena především jako intervence v pediatrické kardiologii v indikaci vrozených stenóz nebo hypoplazie plicnice. V léčbě pacientů s CTEPH, kteří nejsou vhodnými kandidáty

pro PEA, je užívána, zprvu jen velmi sporadicky, od roku 1988 (17). V řadě případů BPA vede k učitému zlepšení hemodynamiky, které však není srovnatelné s výsledkem PEA. Nutná je intervence na řadě segmentů v opakovaných sezeních (18). Radiační zátěž není zanedbatelná a komplikace výkonu (především krvácení a peperfuzní edém) mohou být fatální. Metoda není alternativou PEA a měla by být zvažována jen v přísně selektovaných případech, kdy PEA je vysoce riziková pro komorbidity nebo je nález chirurgicky nedosažitelný, a kdy jsou přítomny k angioplastice vhodné léze. BPA má být prováděna na pracovišti se zkušeností s komplexní léčbou CTEPH, včetně zkušeností s řešením periprocedurálních a postprocedurálních komplikací, které se v mnohém neliší od komplikací při PEA.

Nedořešena zůstává otázka superiority BPA vůči farmakoterapii, otázka stentingu některých periferních lézí a konečně otázka intervence na velmi distálních stenózách.

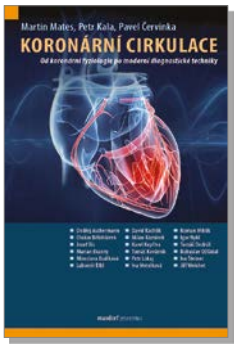
Závěr

CTEPH je relativně vzácnou chronickou komplikací akutní plicní embolie a jistě nepatří k zásadním problémům v kardiologii. Její nepříznivá prognóza, zejména pokud zůstává neléčena, však na ni soustředí značnou pozornost. V diagnostice hraje zásadní roli ventilační a perfuzní plicní scintigrafie, jejíž výtěžnost v detekci onemocnění je vyšší než výtěžnost CT angiografie. Metodou volby v léčbě CTEPH je PEA, která u většiny pacientů představuje radikální řešení. U části nemocných nevede PEA k normalizaci tlaku v plicnici. Reziduální plicní hypertenze po PEA stejně jako inoperabilní CTEPH mohou představovat indikaci pro specifickou léčbu ovlivňující plicní cévní remodelaci. V současné době představuje tuto terapeutickou možnost pouze stimulátor solubilní guanylátcyklázy riociguat. U léčených pacientů zlepšuje symptomy, hemodynamiku, kvalitu života a dlouhodobé přežití. Ve velmi selektovaných případech lze uvažovat o angioplastice a transplantaci plic.

LITERATURA

1. Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP, et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. J Am Coll Cardiol 2013; 62: D92–D99.
2. Pengo V, Lensing AWA, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. N Engl J Med 2004; 350: 2257–2264.
3. Lang IM, Kerr K. Risk factors for CTEPH. Proc Am Thorac Soc 2006; 3: 568–570.
4. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Respir J. 2015; 46(4): 903–975.
5. Kreitner KF, Kunz RP, Ley S, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension– assessment by magnetic resonance imaging. Eur Radiol 2007; 17: 11–21.
6. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH) Results From an International Prospective Registry. Circulation 2011; 124(18): 1973–1981.
7. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Results from an international prospective registry. J Thorac Cardiovasc Surg 2011; 141: 702–710.
8. Madani MM, Jamieson SW. Technical advances of pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Seminars in thoracic and cardiovascular surgery 2006; 18: 243–249.
9. Madani M, Lang IM. Update on Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Circulation. 2014; 130: 508–518.
10. Pepke-Zaba J, Jansa P, Kim NH, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: role of medical therapy. Eur Respir J. 2013; 41(4): 985–990.
11. Olschewski H, Simonneau G, Galie N, et al. Inhaled iloprost in severe pulmonary hypertension. N Engl J Med 2002; 347: 322–329.
12. Suntharalingam J, Treacy CM, Doughty NJ, et al. Long-term use of sildenafil in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. CHEST 2008; 134: 229–236.
13. Jais X, D'Armini AM, Jansa P, et al. Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: BENEFiT (Bosentan Effects in iNopErable Forms of chronIc Thromboembolic pulmonary hypertension), a randomized, placebo-controlled trial. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 2127–2134.
14. Stasch JP, Pacher P, Evgenov OV. Soluble guanylate cyclase as an emerging therapeutic target in cardiopulmonary disease. Circulation. 2011; 123: 2263–2273.
15. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. N Engl J Med 2013; 369: 319–329.
16. Simonneau G, D'Armini AM, Ghofrani HA, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a long-term extension study (CHEST-2). Eur Respir J 2015; 45: 1293–1302.
17. Voorburg JA, Cats VM, Buis B, et al. Balloon angioplasty in the treatment of pulmonary hypertension caused by pulmonary embolism. Chest. 1988; 94(6): 1249–1253.
18. Ogo T. Balloon pulmonary angioplasty for inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Curr Opin Pulm Med. 2015; 21(5): 425–431.

KNIŽNÍ NOVINKA



MARTIN MATES, PETR KALA, PAVEL ČERVINKA A KOL.

KORONÁRNÍ CIRKULACE

Kardiovaskulární nemoci jsou trvale vedoucí příčinou morbidity i mortality ve většině zemí dnešního světa. Mezi nimi pak právě nemoci koronární cirkulace – tedy především ICHS – stojí na prvním místě. Avšak právě v oblasti terapie ICHS došlo v posledních 25 letech k zásadnímu průlomu, který zcela změnil osud nemalého procenta pacientů – možnost rychlého zprůchodnění infarktované koronární cévy, pokročilá farmakoterapie a v neposlední řadě sofistikované diagnostické metody. Přirozeným vedlejším efektem je rostoucí rozpor mezi terapeutickými možnostmi a reálnými znalostmi rutinních kardiologů a internistů. Právě s cílem tento rozpor odstranit připravil kolektiv našich předních kardiologů průkopnické dílo, které srozumitelnou formou seznamuje čtenáře s tím, co potřebuje znát pro diagnostiku a efektivní léčbu ICHS na úrovni druhé dekády 21. století.

Maxdorf 2016, 491 str., edice Jessenius, cena: 895 Kč, formát 154×230 mm, V8 (pevná)

Maxdorf, s. r. o., Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4, tel.: 241 011 681–9, fax: 241 710 245
www.maxdorf.cz, e-mail: info@maxdorf.cz